

depression / J. Dam [et al.] // Pharmacopsychiat. – 1998. – Vol. 31. – P. 48–54.

21. Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance / M. Maes [et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. – 1999. – Vol. 19. – P. 177–182.

22. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study / P. Blier [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2010. – Vol. 167. – P. 281–288.

23. Mirtazapine and paroxetine in major

depression: a comparison of monotherapy versus their combination / P. Blier [et al.] // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2009. – Vol. 19. – P. 457–465.

Адрес для корреспонденции:

220016, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
кафедра фармакологии,
тел.: 8-029-253-47-84,
e-mail: avg-17@yandex.ru,
Гайдук А. В.

Поступила 22.12.2015 г.

О. С. Синицына¹, Н. В. Дедух², А. В. Зайченко³, И. М. Рыженко¹

**МОРФОСТРУКТУРА КОСТНОЙ ТКАНИ ОВАРИЭКТОМИРОВАННЫХ САМОК
КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ВАГИНАЛЬНОГО ГЕЛЯ
С ФИТОЭСТРОГЕНАМИ ХМЕЛЯ И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТОЙ**

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

²Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко
НАМН Украины, г. Харьков, Украина

³Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального
фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

Установлена эффективность коррекции состояния костной ткани овариэктомированных самок крыс с помощью нового вагинального геля с экстрактом хмеля и молочной кислотой. Лечебное действие исследуемого вагинального геля и препарата сравнения – суппозиториев «Овестин» – оценивалось на основании морфологического и морфометрического изучения костной ткани экспериментальных животных. Для морфометрического изучения выделяли дистальный отдел и среднюю часть с областью латеральной губы бедренной кости компактной и губчатой костной ткани. Показано, что применение данного вагинального геля в дозе 0,06 мг/кг 28-дневным курсом способствовало сохранению жизнеспособности остеоцитов и оказывало стимулирующее влияние на остеобласты, восстанавливая равновесие в процессах «резорбция-костеобразование». Исследуемый вагинальный гель с фитоэстрогенами хмеля и молочной кислотой является перспективным для дальнейшего изучения с целью использования его в комбинации с другими лекарственными средствами для проведения менопаузальной гормональной терапии у женщин с эстрогеновым дефицитом и в период менопаузы.

Ключевые слова: овариэктомированные самки крыс, дефицит эстрогенов, костная ткань, фитоэстрогены, вагинальный гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы число женщин с патологически протекающим климактерием неуклонно возрастает и достигает по данным различных авторов до 60% [1]. Вопросам профилактики и лечения климактери-

ческих расстройств клиницисты уделяют значительное внимание, поскольку эффективное лечение патологических симптомов менопаузы позволяет сохранить работоспособность, надлежащее качество жизни женщины в период пре- и постменопаузы, а также предупредить развитие

осложнений [2]. К числу наиболее значимых последствий и клинических проявлений эстрогенного дефицита относятся вегетоневротические проявления, урогенитальные нарушения, сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз. Уровень эстрогенов чрезвычайно важен для формирования и поддержания костной массы у женщин, поскольку они стимулируют выработку остеопротегерина (OPG), который взаимодействует с лигандом активатора рецептора ядерного фактора каппа-бета (RANKL) и препятствует образованию активных остеокластов. При снижении уровня эстрогенов уменьшается уровень OPG и ускоряется процесс резорбции кости [3]. Гипоэстрогения ведет к нарушению баланса между остеобластами и остеокластами, ускоренной потере костной ткани, создавая условия для развития остеопороза, что, в свою очередь, приводит к повышению риска переломов различных костей скелета (переломов шейки бедра, позвонков, запястья). Переломы костей ведут к потере трудоспособности и инвалидности у 50% лиц трудоспособного возраста [4].

Патогенетически оправданным подходом к коррекции эстрогендефицитных состояний является использование заместительной менопаузальной терапии. Однако следует обратить внимание на то, что этот метод лечения имеет ряд противопоказаний, связанных с нежелательными побочными реакциями эстрогенсодержащих средств [5].

В настоящее время особый интерес вызывают фитоэстрогены – представители класса флаваноидов, преимущественно нестероидные полифенольные соединения растительного происхождения, функционально имитирующие деятельность человеческого эстрогена и 17 β -эстрадиола [6, 7]. Эстрогеноподобное действие хмеля давно известно в традиционной медицине, однако препараты фитоэстрогенов на основе хмеля (*Humulus lupulus* L.) являются относительно новыми. Так, эстрогеноподобное вещество 8-пренилнارينгин (8-PN) было выявлено только в 1999 г. и до сих пор считается самым мощным из известных сегодня фитоэстрогенов [8]. Результаты исследований на животных показали различные положительные эффекты фитоэстрогенов, направленные на устранение симптомов менопаузы: уменьшение температуры тела на модели мено-

паузальных приливов, снижение в сыроворотке крови уровней лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, гонадотропных релизинг-гормонов, транскрипцию рецепторов, защиту от потери костной массы, вызванной овариэктомией, с минимальным трофическим действием на матку [9–11]. Доказано положительное воздействие фитоэстрогенов на пролиферацию и дифференцировку остеобластов, что способствовало формированию костной ткани у овариэктомированных мышей и крыс [12].

Целью данного исследования было изучение влияния вагинального геля, содержащего экстракт хмеля и молочную кислоту, на состояние костной ткани самок крыс после хирургической кастрации (овариэктомии).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проведены на 20 белых нелинейных самках крыс, которых содержали в стандартных условиях вивария Национального фармацевтического университета, на обычном пищевом рационе и свободном доступе к воде.

Животные были разделены на 4 группы: интактные животные; овариэктомированные крысы; овариэктомированные крысы, получавшие лечение с помощью вагинального геля с экстрактом хмеля и молочной кислотой (ЭХ+МК); овариэктомированные животные, которым вводили препарат сравнения – вагинальные суппозитории «Овестин» (производства компании Органон, Нидерланды), действующее вещество – эстриол (Э). Исследуемый гель комбинированного состава, который в качестве основного действующего вещества содержит экстракт хмеля, а также молочную кислоту и вспомогательные вещества, разработан на кафедре аптечной технологии лекарств им. Д. П. Сала НФаУ под руководством профессора Вишневской Л. И.

Моделирование у животных гипоэстрогенового состояния, близкого к таковому у женщин в период менопаузы, воспроизводили путем билатеральной овариэктомии самок по Киршенблату Я. Д. [13].

На 35-й день после кастрации самкам вагинально вводили препараты на протяжении 28-и дней (ежедневно в 9:00): ис-

следуемый вагинальный гель в дозе 0,06 мг/кг (в пересчете на фитоэстрогены), препарат сравнения – 0,03 мг/кг (в пересчете на эстриол).

Оценка эффективности лечебного действия исследуемого вагинального геля и вагинальных суппозиториях с эстриолом проводилась на основании морфологического и морфометрического изучения костной ткани экспериментальных животных.

Для гистологического и морфометрического исследований выделяли дистальный отдел и среднюю часть с областью латеральной губы бедренной кости для оценки состояния компактной и губчатой костной ткани. Выделенные фрагменты бедренных костей проводили по стандартным методам, руководствуясь рекомендациями Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова [14]. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинацию осуществляли в 5% растворе азотной кислоты, обезвоживание – в растворах этилового спирта возрастающей крепости (от 60° до 96°), смеси Никифорова (этиловый спирт и диэтиловый эфир, 1:1), с последующим заключением в целлоидин.

Изготавливали поперечные срезы диафизов и продольные срезы метадиафизов (8-10 мкм) на санном микротоме "Reichert" и окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизон. Гистологические срезы исследовали в световом микроскопе AxiostarPlus (Австрия) и Olympus.

Морфометрический анализ проводили с помощью светового микроскопа «Ломо» и «AxiostarPlus» (Австрия), (ок. $\times 10$, об. $\times 4 \times 10$, $\times 20$, $\times 100$) с окулярным винтовым микрометром МОВ-1-16 \times и квадратно-сетчатой окулярной вставкой Автандилова Г. Г. (289 точек сечений). Анализировали по 3 центральных среза от каждого животного. При выполнении работы руководствовались рекомендациями Г. Г. Автандилова и П. А. Ревелл [15, 16].

В губчатой кости крыс подсчитывали:

- количество остеокластов и остеобластов на площади 25 мм² (ок. 10, об. 10);
- количество лакун с остеоцитами и без них в поле зрения микроскопа (ок. 10, об. 40);
- соотношение лакун с остеоцитами к лакунам без остеоцитов.

В компактной кости исследовали следующие показатели:

- количество остеонов на площади 25 мм² (ок. 10, об. 10);
- плотность остеоцитов.

В каждом отдельном случае анализировали пять полей зрения на каждом срезе.

Статистическую обработку цифровых показателей проводили по Стьюденту с вычислением среднеарифметических значений и среднеквадратических ошибок с применением программного пакета Microsoft Excel XP. Значение рядов и их среднеквадратичные ошибки сравнивали между собой с определением коэффициента Стьюдента и коэффициента достоверности различий при $p < 0,05$ [17].

Исследования проведены с соблюдением правил «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986 г.) [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура компактной и губчатой кости животных группы интактного контроля соответствовала физиологической норме [19].

Изучение структурных особенностей организации компактной и губчатой кости у самок крыс после овариэктомии показало, что на поперечных срезах бедренной кости, выполненных в 1/3 диафиза, в области латеральной губы выявлена область rareфикации костной ткани, выраженная в различной степени (рисунок 1 А, Б, см. обложку журнала).

Полости резорбции у крыс имели различную форму и размер, были заполнены красным костным мозгом. В кортексе обнаружены щели различной величины и протяженности.

Плотность остеонов была низкой. В основном остеоны имели один-два слоя костных пластинок, окружающих центральный канал. Обнаружены участки кортекса, на которых центральные каналы остеонов, соединяясь, формировали полости резорбции, организация костных пластин и спайных линий в остеонах на таких участках была нарушена (рисунок 2, см. обложку журнала).

Плотность остеоцитов на участках кортекса была неравномерная. Обнаружены бесклеточные области и участки с пустыми лакунами без остеоцитов. Ядра остеоцитов отличались размерами и ба-

зофилией, отдельные из них были мелкими и плотными, что отражает пикноз. Об активизации остеолитического процесса свидетельствует расширение большинства лакун остеоцитов и их неровные контуры.

В губчатой кости после овариэктомии зафиксировано снижение плотности костных трабекул. Костные трабекулы не формировали характерную для этой кости трабекулярную сеть, располагались изолированно друг от друга (рисунок 3, см. обложку журнала); конфигурация их была нарушена. Они неравномерной ширины, имеют тупые окончания.

Большинство костных трабекул не было покрыто остеобластами. Единичные остеобласты, располагающиеся на краевой поверхности костных трабекул, имели вытянутую плоскую форму, что свидетельствует об их неактивном состоянии (рисунок 4, см. обложку журнала).

Плотность остеоцитов на поверхности костных трабекул была низкой. Обнаруживаются бесклеточные области и очаги лизиса (рисунок 5, см. обложку журнала).

Увеличение остеокластов и лакун резорбции на костных трабекулах являлось характерной особенностью влияния овариэктомии на костную ткань (рисунок 6, см. обложку журнала).

Таким образом, овариэктомия, приводящая к потере эстрогенов, управляющих метаболизмом костной ткани, проявляется нарушением организации компактной и губчатой костной ткани. В компактной костной ткани повышаются участки с полостями резорбции, формируются трещины и щели, снижается плотность остеоцитов, имеет место расширение остеоцитарных лакун и гибель остеоцитов. В губчатой костной ткани нарушено формирование трабекулярной сети, костные трабекулы неравномерны по ширине с выраженным истончением на участках, снижена плотность остеобластов и остеоцитов, повышена плотность остеокластов, что приводит к усилению процесса резорбции и снижению костеобразования. На фоне овариэктомии развиваются остеопенические нарушения как в компактной, так и в губчатой костной ткани.

При исследовании компактной костной ткани у овариэктомизированных животных, которых лечили вагинальными суппозиториями, содержащими эстриол, на поперечных срезах бедренной кости выяв-

лены очаги rarefакции в виде полостей различной конфигурации, заполненные красным костным мозгом (рисунок 7, см. обложку журнала).

Кроме того, на участках кортекса обнаружены щелевидные полости, очаги лизиса костной ткани (рисунок 8, см. обложку журнала) и лакуны без остеоцитов (рисунок 9, см. обложку журнала).

Сосудистые каналы, пронизывающие кортекс, с узкими просветами, отдельные из них имеют кальцифицированные стенки (рисунок 9, см. обложку журнала).

В губчатой костной ткани не было выявлено отличительных особенностей от группы овариэктомизированных самок крыс. Трабекулярная сеть была разрежена за счет снижения плотности костных трабекул и расширения межтрабекулярных пространств (рисунок 10, см. обложку журнала). Костные трабекулы на участках истонченные, с очагами лизиса и микротрещинами. Лишь на небольших территориях по краю костных трабекул располагаются активные остеобласты. Полости резорбции содержат остеокласты или не заполнены остеобластами, что свидетельствует о преобладании резорбции над костеобразованием.

Таким образом, лечение эстрогендефицитного состояния самок крыс вагинальными суппозиториями, содержащими эстриол, не оказывало существенного положительного воздействия на компактную и губчатую костную ткань, так как не было выявлено отличительных особенностей от группы овариэктомизированных животных.

У животных, которым после овариэктомии вводили вагинальный гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой, плотность остеонов в компактной кости была низкой. Однако в отличие от предыдущих двух групп плотность остеоцитов в концентрических пластинках остеонов была больше за счет снижения количества лакун, заполненных клеточным детритом, или пустых лакун. Во вставочных пластинках также обнаружены единичные пустые лакуны. Сосудистые каналы имели узкие просветы (рисунок 11, см. обложку журнала). На участках кортекса обнаружены небольшие трещины, щели и резорбтивные полости, однако их протяженность была меньше, чем у овариэктомизированных самок крыс.

В губчатой костной ткани зафиксиро-

вано снижение плотности костных трабекул, которые формировали крупнопетлистую сеть. На поверхности костных трабекул сохранялись небольшие очаги лизиса костной ткани (рисунок 12, см. обложку журнала).

Конфигурация костных трабекул была нарушена, на их краевой поверхности на участках располагались остеобласты с крупными ядрами, окруженными базофильной цитоплазмой, что свидетельствует об их активности. Наряду с этим, на поверхности трабекул сохранялись обширные участки, не покрытые остеобластами или покрытые неактивными остеобластами, имеющими плоскую вытянутую форму (рисунок 13, см. обложку журнала).

На поверхности костных трабекул располагались полости резорбции, заполненные остеобластами или пустые. По сравнению с предыдущими сериями эксперимента, большинство резорбционных полостей были заполнены остеобластами. Обнаруживались единичные остеокласты, находящиеся в полостях резорбции или на поверхности костных трабекул (рисунок 14, см. обложку журнала). Остеокласты имели крупные ядра, от 15 до 24 в каждой клетке, или были незрелые остеокласты, содержащие 3–4 ядра.

Для объективизации полученных данных морфологического изучения проведены морфометрические исследования кортекса и губчатой костной ткани (таблица 1).

Таблица 1 – Морфометрические показатели (количество остеонов и остеоцитов) в кортексе бедренной кости крыс с овариэктомией и после лечения вагинальными суппозиториями с эстриолом и вагинальным гелем с экстрактом хмеля и молочной кислотой ($M \pm m$, %)

Изучаемые показатели	Группы животных		
	Овариэктомированные животные	Препарат сравнения, суппозитории с эстриолом	Гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой
Общее количество лакун (с остеоцитами и без)	$45,50 \pm 1,80$	$44,10 \pm 2,05$	$55,20 \pm 2,67^{*}/^{**}$
Количество лакун без остеоцитов	$16,40 \pm 1,52$	$14,93 \pm 1,38$	$11,60 \pm 1,31^{*}/^{**}$
Количество остеонов	$12,00 \pm 0,71$	$11,50 \pm 0,86$	$11,73 \pm 0,78$

Примечание: * достоверно по отношению к группе овариэктомированных животных, $p < 0,05$; ** достоверно по отношению к группе животных, получавших препарат сравнения суппозитории с эстриолом, $p < 0,05$ ($n = 15$, проанализировано по 3 среза из области кортекса бедренной кости у каждого из 5 животных).

Из данных таблицы 1 следует, что у животных, которых лечили гелем с экстрактом хмеля и молочной кислотой, общее количество лакун было увеличено в 1,2 раза. В то же время оно было в 1,3 раза больше, чем при использовании вагинальных суппозиторий с эстриолом. При этом количество пустых лакун составило 21%, в то время как в группе овариэктомированных животных и леченных препаратом сравнения показатель был значительно выше – 36% и 33,9%, соответственно. После лечения исследуемыми средствами количество остеонов не отличалось от данных группы овариэктомированных животных.

Важным в характеристике процесса «костеобразование – резорбция» является оценка соотношения остеокластов и остеобластов. В таблице 2 представлены количественные показатели этих клеток.

После проведенной терапии количество остеокластов в опытных группах не

отличалось от такового в серии овариэктомированных самок крыс. При оценке количества остеобластов установлено, что только в группе животных, леченных фитогелем, их количество достоверно увеличено в 1,54 раза по сравнению с нелечеными самками крыс и в 1,62 раза по сравнению с препаратом сравнения.

Таким образом, после терапии вагинальным гелем с ЭХ+МК сохраняются нарушения в организации компактной и губчатой костной ткани. Однако по сравнению с контрольными сериями эксперимента (группа овариэктомированных крыс и получавших лечение препаратом сравнения), вагинальный фитогель оказывает протективное действие, способствует сохранению жизнеспособности остеоцитов и оказывает стимулирующее влияние на остеобласты, восстанавливая равновесие в процессе «резорбция-костеобразование».

Таблица 2 – Показатели остеобластов и остеокластов в губчатой костной ткани метафиза бедренной кости у животных, получавших лечение вагинальными суппозиториями с эстриолом и вагинальным гелем с экстрактом хмеля и молочной кислотой ($M \pm m$, %)

Изучаемые параметры	Группы животных		
	Овариэктомизированные животные	Препарат сравнения, суппозитории с эстриолом	Гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой
Количество остеокластов	$4,20 \pm 0,47$	$4,8 \pm 0,71$	$4,53 \pm 0,55$
Количество остеобластов	$19,20 \pm 1,62$	$18,13 \pm 1,44$	$29,53 \pm 1,94^{**}$

Примечание: *достоверно по отношению к группе оvariэктомизированных животных, $p < 0,05$; **достоверно по отношению к группе животных, получавших препарат сравнения, $p < 0,05$ ($n = 15$, проанализировано по 3 среза из области кортекса бедренной кости у каждого из 5 животных).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Гипоэстрогения у самок крыс после билатеральной оvariэктомии сопровождается выраженным нарушением организации компактной и губчатой костной ткани у животных.

2. Курсовое 28-дневное вагинальное введение исследуемого геля с фитоэстрогенами хмеля и молочной кислотой кастрированным самкам крыс способствовало сохранению жизнеспособности остеоцитов, а также оказывало стимулирующее влияние на остеобласты, восстанавливая равновесие в процессах «резорбция-костеобразование».

3. Протективное влияние вагинального геля с фитоэстрогенами хмеля и молочной кислотой в отношении костной ткани может приводить к торможению прогрессирования остеопороза на фоне гипоэстрогеновых состояний.

4. Исследуемый вагинальный гель с фитоэстрогенами хмеля и молочной кислотой является перспективным для дальнейшего изучения с целью использования его в комбинации с другими лекарственными средствами для проведения менопаузальной гормональной терапии у женщин с эстрогеновым дефицитом и в период менопаузы.

SUMMARY

O. S. Sinitsyna, N. V. Diedukh,
A. V. Zaychenko, I. M. Ryzhenko
OSSEOUS TISSUE

MORPHOSTRUCTURE OF THE SPAYED FEMALE RATS DURING TREATMENT WITH NEW VAGINAL GEL WITH A HOP PHYTOESTROGENS AND LACTIC ACID

The efficiency correction of osseous tissue in spayed female rats using a new vaginal

gel with hop extract and lactic acid was determined. The therapeutic effect of the analyzed vaginal gel and comparing preparation – suppositories "Ovestin" was evaluated on the basis of morphological and morphometric study of the osseous tissue of the experimental animals. For a morphometric study the distal region to the middle part of the lateral femoral lips and compact cancellous bone was isolated. It was shown that the use of a vaginal gel at a dose of 0.06 mg / kg 28-day course helped to preserve the viability of osteocytes and has a stimulating effect on the osteoblasts, restoring balance in the process of "resorption – osteogenesis formation." Analyzed vaginal gel with hop phytoestrogen and lactic acid is promising for further studies in order to use it in combination with other drugs for hormone replacement therapy women with estrogen deficiency in menopause.

Keywords: spayed female rats, estrogen deficiency; osseous tissue, phytoestrogens, vaginal gel with hop extract and lactic acid.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихомиров, А. Л. Заместительная гормональная терапия в физиологической и хирургической постменопаузе / А. Л. Тихомиров // Фарматека. – 2007. – № 10. – С. 37–41.

2. Де, Н. В. Современные подходы к диагностике, прогнозированию течения и лечению климактерического синдрома у женщин / Н. В. Де, Г. И. Хрипунова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 3 (21). – С. 125–130.

3. Минеральная плотность кости и состояние сосудистой стенки на фоне длительной гормональной терапии у женщин после оvariэктомии / Т. В. Митрохина [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 2. – С. 13–17.

4. Постменопаузальный остеопороз: новые подходы к диагностике и лечению / А. В. Древалъ [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 1. – С. 145–153.
5. Gambacciani, M. Hormone replacement therapy and the prevention of postmenopausal osteoporosis / M. Gambacciani, M. Levancini // *PrzMenopauzalny*. – 2014. – № 13 (4). – P. 213–220.
6. Ботоева, Е. А. К вопросу о фитоэстрогенах (обзор литературы) / Е. А. Ботоева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 2 (72). – С. 234–238.
7. Стандартизированный экстракт хмеля в облегчении симптомов менопаузы / R. Erkkola [et al.] // *Репродуктивная эндокринология*. – 2011. – № 2. – С. 72–78.
8. Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.) and beer / S.R. Milligan [et al.] // *J. Clin.Endocrinol. Metab.* – 1999. – № 84 – P. 2249–2252.
9. The hop phytoestrogen, 8-prenylnaringenin, reverses the ovariectomy-induced rise in skin temperature in an animal model of menopausal hot flashes / J. Bowe [et al.] // *Endocrinol.* – 2006. – № 91. – P. 399–405.
10. Christoffel, J. Effects of 8-prenylnaringenin on the hypothalamo-pituitary-uterine axis in rats after 3-month treatment / J. Christoffel, G. Rimoldi, W. Wuttke // *J. Endocrinol.* – 2006. – № 188. – P. 397–405.
11. Tissue specificity of 8-prenylnaringenin: protection from ovariectomy – induced bone loss with minimal trophic effects on the uterus / M. Humpel [et al.] // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2005.
12. Equol promotes rat osteoblast proliferation and differentiation through activating estrogen receptor / J. Wang [et al.] // *Genet. Mol. Res.* – 2014. – № 13 (3). – P. 5055–5063.
13. Киршенблат, Я. Д. Практикум по эндокринологии / Я. Д. Киршенблат. – Москва. – 1969. – С. 55–57.
14. Саркисов, Д. С. Микроскопическая техника. Руководство / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
15. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 381 с.
16. Ревелл, П. А. Патология кости / П. А. Ревелл. – Москва: Медицина, 1993. – 367 с.
17. Лапач, С. Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич // К.: Морион, 2000. – 320 с.
18. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін [та інш.] // Київ, Видавн. дім «Авіцена». – 2002. – 156 с.
19. Хэм, А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак // Пер. с англ. – Москва: Мир. – 1983. – Т. 3. – С. 19–118.

Адрес для корреспонденции:

61002, Украина,
г. Харьков, ул. Куликовская, 12
Национальный фармацевтический
университет,
кафедра фармакологии
и лекарственной токсикологии,
тел. +38050 63 34 888,
e-mail: ksu.sinitsyna@mail.ru,
Синицына О. С.

Поступила 06.04.2016 г.

В. Г. Зеленюк¹, И. И. Заморский¹, Т. С. Щудрова¹, О. Г. Палывода²

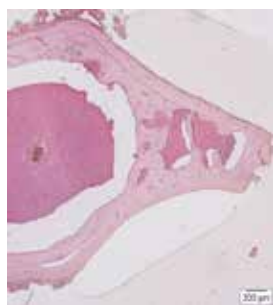
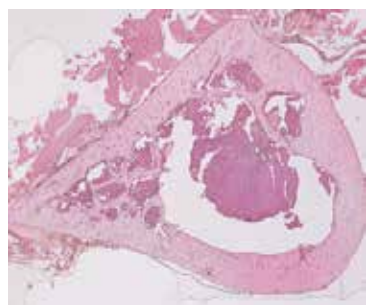
МЕХАНИЗМЫ НЕФРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ СТАТИНОВ ПРИ ГЕНТАМИЦИНОВОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

²Черновицкое областное бюро судебно-медицинской экспертизы

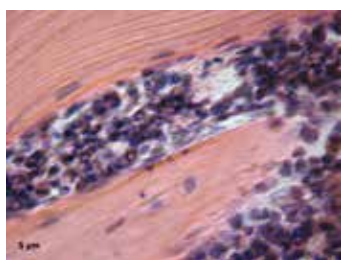
Проведено сравнительное исследование нефропротекторного действия трех жирорастворимых статинов (аторвастатина, ловастатина, симвастатина) с разной гиполлипидемической активностью у белых крыс с гентамициновой острой почечной недостаточностью (ОПН). Установлено, что статины проявили нефропротекторное действие, увеличивая скорость клубочковой фильтрации (СКФ),

Рисунки к статье О. С. Синицына, Н. В. Дедух, А. В. Зайченко, И. М. Рыженко «Морфоструктура костной ткани овариэктомированных самок крыс на фоне применения нового вагинального геля с фитоэстрогенами хмеля и молочной кислотой» (С. 72-78)



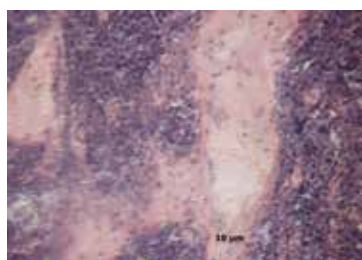
А – Резорбтивные полости в области латеральной губы и на медиальной поверхности. Б – Резорбтивные полости в области латеральной губы, трещины. Гематоксилин и эозин. Olympus. Ув. 40.

Рисунок 1 – Диафизарная область бедренной кости овариэктомированной крысы



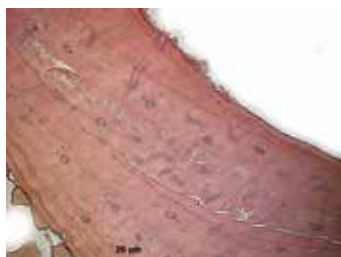
Единичные остеобласты на краевой поверхности костных трабекул. Низкая плотность остеоцитов. Гематоксилин и эозин. AxioStar Plus. Ув. 1000.

Рисунок 4 – Костные трабекулы в бедренной кости овариэктомированной крысы



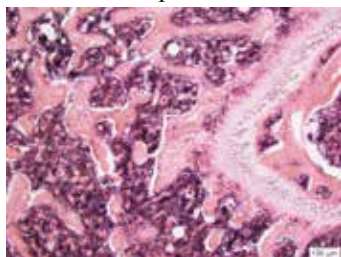
Очаги лизиса костной ткани. Гематоксилин и эозин. AxioStar Plus. Ув. 400.

Рисунок 5 – Костные трабекулы в бедренной кости овариэктомированной крысы



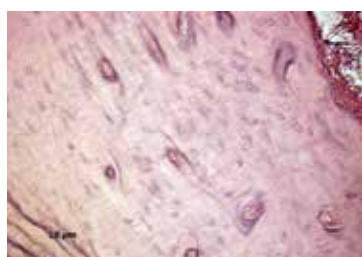
Щелевидные трещины. Очаги лизиса костной ткани. Лакуны без остеоцитов. Гематоксилин и эозин. AxioStar Plus. Ув. 200.

Рисунок 8 – Фрагмент кортекса бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии суппозитории с эстриолом



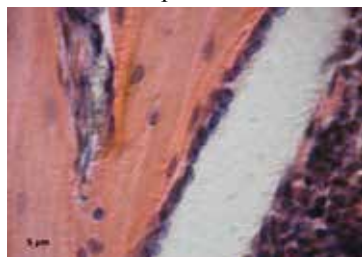
Изолированные костные трабекулы различной конфигурации. Гематоксилин и эозин. Olympus. Ув. 40.

Рисунок 12 – Трабекулярная сеть бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой



Пустые лакуны. Сосудистые каналы с кальцифицированными стенками. Гематоксилин и эозин. AxioStar Plus. Ув. 400.

Рисунок 9 – Фрагмент кортекса бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии суппозитории с эстриолом



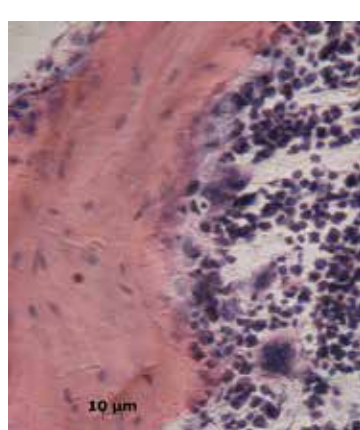
Гематоксилин и эозин. Ув. 1000. AxioStar Plus.

Рисунок 13 – Остеобласты на поверхности костной трабекулы бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой



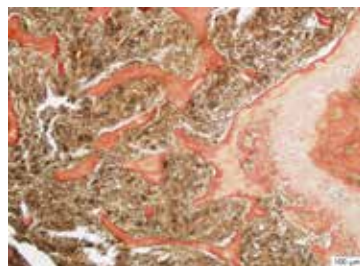
Слияние центральных каналов. Пикноз остеоцитов. Гематоксилин и эозин. Olympus. Ув. 1000.

Рисунок 2 – Перестройка остеон в бедренной кости овариэктомированной крысы



Гематоксилин и эозин. AxioStar Plus. Ув. 1000.

Рисунок 6 – Остеокласты вблизи костных трабекул в бедренной кости овариэктомированной крысы



Ван Гизон. Olympus. Ув. 100.

Рисунок 10 – Разряженная трабекулярная сеть бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии суппозитории с эстриолом



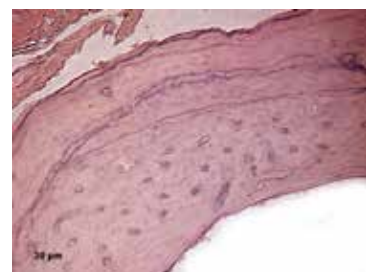
Нарушение трабекулярной сети. Ван Гизон. Olympus. Ув. 100.

Рисунок 3 – Фрагмент дистального отдела бедренной кости овариэктомированной крысы



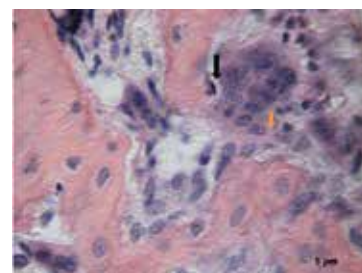
Полости резорбции. Ван Гизон. AxioStar Plus. Ув. 200.

Рисунок 7 – Фрагмент кортекса бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии суппозитории с эстриолом



Очаги лизиса костной ткани. Кальцифицированные стенки сосудистых каналов. AxioStar Plus. Ув. 200.

Рисунок 11 – Фрагмент кортекса бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой



Костные трабекулы. Лакуна резорбции, заполненная активными остеобластами. Зрелый остеокласт на поверхности костной трабекулы (черная стрелка). Незрелый остеокласт (оранжевая стрелка).

Гематоксилин и эозин. AxioStar Plus. Ув. 1000.

Рисунок 14 – Губчатая костная ткань бедренной кости крысы, получавшей на фоне овариэктомии гель с экстрактом хмеля и молочной кислотой